·基础研究·

淋巴造血系统疾病患者染色体核型异常谱、疾病关联性及高频基因突变的特征

杨飞城[1]，胡 洁[2]，胡 庆[1]，李艳春[1]，刘 潇[1]，谭夏明[2]
(1. 湖南省人民医院//湖南师范大学附属第一医院病理科，湖南 长沙 410001；2. 桂林市人民医院病理科，广西 桂林 541002)

摘 要：【目的】分析湖南地区淋巴造血系统疾病染色体变异情况及疾病谱特征。【方法】采用横断面研究设计，收集2021年1月至2025年7月于湖南省人民医院行骨髓染色体核型分析的548例淋巴造血系统疾病患者临床资料，采用G显带技术检测骨髓染色体核型，参照《人类细胞遗传学命名国际体制(ISCN)2024》标准判定染色体数目及结构异常。采用回顾性统计分析方法，将核型异常数据与骨髓增生异常综合征、急慢性白血病等疾病表型进行关联，统计变异类型、频次及重现性特征，明确核型与疾病表型的关联性。【结果】548例完成骨髓染色体核型分析的患者中，127例存在染色体异常(男84例、女43例，平均58.26岁)。常染色体异常者中，64例检出易位(共67条突变)，t(9;22)(q34;q11.2)(22例)、t(15;17)(q24;q21)(10例)为高频易位；Chr9、15等为高频变异染色体，另有29例缺失/重复等复杂突变，+8为常见类型。性染色体异常共27例：7例X异常(嵌合体2例)，20例Y缺失(45,X,-Y/46,XY嵌合体7例)。核型-疾病关联显示：急性白血病中t(9;22)检出9次，慢性粒细胞白血病中该核型检出8次；+8、-Y等与多类血液病相关，且相同核型可对应多种疾病表型。【结论】淋巴造血系统疾病患者的染色体高频异常与核型-疾病关联，为其精准诊疗提供了依据。

关键词：淋巴造血系统；遗传；染色体变异；核型分析；肿瘤
中图分类号：R394.3 **文献标志码**：A **文章编号**：1672-3554(2026)02-0306-09
DOI：10.11714/jsysu.med.YX20260002

The Abnormal Karyotype Spectrum, Disease Correlation and Characteristics of High-frequency Gene Mutations in Patients with Lymphohematopoietic System Diseases

YANG Feicheng[1], HU Jie[2], HU Qing[1], LI Yanchun[1], LIU Xiao[1], TAN Xiaming[2]
(1. Department of Pathology, Hunan Provincial People's Hospital [the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University], Changsha 410001, China; 2. Department of Pathology, Guilin People's Hospital, Guilin 541002, China)
Correspondence to: TAN Xiaming; E-mail: 13768911495@139.com

Abstract: 【Objective】 To analyze the characteristics of chromosomal variations and disease spectrum in patients with lymphohematopoietic system diseases in Hunan region. 【Methods】 A cross-sectional study was conducted, collecting clinical data of 548 patients with lymphohematopoietic system diseases who underwent bone marrow chromosome karyotype analysis at Hunan Provincial People's Hospital from January 2021 to July 2025. G-banding technique was used to detect bone marrow chromosome karyotypes, and chromosome number and structural abnormalities were determined in accordance with the International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN) 2024. Retrospective statistical analysis was performed to correlate karyotype abnormality data with disease phenotypes such as myelodysplastic syndrome

收稿日期：2025-12-31 **录用日期**：2026-02-23
基金项目：湖南省自然科学基金(2025JJ60591)；湖南省人民医院青年博士基金(暨2023年国自培育项目)(BSJJ202218)
作者简介：杨飞城，第一作者，研究方向：肿瘤基因组学、肿瘤靶向研究，E-mail：sarah_yang@hunnu.edu.cn；谭夏明，通信作者，副主任技师，E-mail：13768911495@139.com

and acute/chronic leukemia. Classification of the types, frequencies, and reproducibility of variations was calculated to clarify the correlation between karyotypes and disease phenotypes.【Results】Among the 548 patients who completed bone marrow chromosome karyotype analysis, 127 had chromosomal abnormalities (84 males and 43 females, mean age 58.26 years). Among patients with autosomal abnormalities, 64 cases were detected with translocations (a total of 67 mutations), with t(9;22)(q34;q11.2) (22 cases) and t(15;17)(q24;q21) (10 cases) as high-frequency translocations. Chromosomes 9, 15, etc. were high-frequency variant chromosomes, and 29 cases had complex mutations such as deletions/duplications, with +8 being the common type. There were 27 cases of sex chromosome abnormalities: 7 cases of X chromosome abnormalities (2 cases of chimerism) and 20 cases of Y chromosome deletions (7 cases of 45,X,-Y/46,XY chimerism). Karyotype-disease correlation showed that t(9;22) was detected 9 times in acute leukemia and 8 times in chronic myeloid leukemia; +8, -Y, etc. were associated with multiple types of hematological diseases, and the same karyotype could correspond to multiple disease phenotypes.【Conclusion】The high-frequency chromosomal abnormalities, karyotype-disease correlations, and high-frequency NGS genes in patients with lymphohematopoietic system diseases, providing a basis for their precise diagnosis and treatment.

Key words: lymphoid hematopoietic system; genetics; chromosomal variation; karyotype analysis; tumor

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci),2026,47(2):306-314]

在淋巴造血系统疾病中，染色体异常是驱动疾病发生和发展的关键分子机制之一[1]。突变类型多样，与疾病亚型、预后及治疗反应密切相关[2]。核型异常不仅是基因检测的重要靶点，检测结果是临床诊疗决策的核心依据[3]。常见的染色体异常包括数目异常和结构异常，数目异常指细胞中染色体总数偏离正常二倍体（人类正常为46条染色体），或特定染色体出现额外拷贝（三体性）或缺失（单体性）[4]。这类异常会导致基因组剂量失衡，进而引发基因表达紊乱，促进肿瘤发生[5]。染色体结构异常是淋巴造血系统疾病，尤其是淋巴造血系统肿瘤中更常见的分子事件，主要包括染色体易位、缺失、重复、倒位等，这类异常往往会导致基因融合、抑癌基因失活或原癌基因激活，是疾病特异性分子标志，其中染色体易位是最常见的突变，多由两条非同源染色体之间发生片段交换，导致原本位于不同染色体上的基因融合，形成具有致癌活性的融合基因，驱动肿瘤发生，这是淋巴瘤、白血病中最具诊断价值的染色体异常类型[6-10]。我们收集了2021年1月至2025年7月间在湖南省人民医院（湖南师范大学附属第一医院）进行骨髓染色体核型分析的淋巴造血系统疾病的患者资料，对核型的重现性进行分析，并将核型与疾病类型关联起来，期望为临床决策提供指导。

1　材料与方法

1.1　研究对象

本研究采用横断面研究方法，收集2021年1月至2025年7月间在湖南省人民医院（湖南师范大学附属第一医院）进行骨髓染色体核型分析的淋巴造血系统疾病的患者资料，共计548人，其中男性298人，女性250人，病理诊断结果提示，淋巴细胞增殖性疾病有67例，髓系增殖性疾病有113例，骨髓衰竭性疾病有35例，浆细胞瘤及免疫缺陷病等统归于其他淋巴造血系统疾病，共有12例，另有43例患者临床诊断未明确，其他患者未诊断为淋巴造血系统疾病。分析所有患者23对染色体的核型结果，发现共计有127人检测到核型异常。本研究经湖南省人民医院（湖南师范大学附属第一医院）伦理委员会批准（LY-2025-138），所有患者均签署知情同意书。

1.2　方 法

骨髓染色体核型分析：分离单个核细胞后，体外培养至有丝分裂中期，用秋水仙素抑制纺锤体形成，显微镜下筛选中期分裂相，通过分析系统配对排序，依据ISCN标准识别数目、形态异常。显带分析应用Giemsa染色G显带。染色体核型按照《人类细胞遗传学命名国际体制（ISCN）2024》分析描述。

核型与疾病表型的关联性分析：本研究采用回

顾性统计分析方法,将548例淋巴造血系统肿瘤患者的染色体核型检测结果与临床疾病诊断表型进行关联性匹配。依据临床确诊结果,将患者划分为骨髓增生异常综合征、急性白血病、慢性粒细胞白血病、血小板增多症、全血细胞减少症、真性红细胞增多症等亚组。其次,对各疾病亚组的核型数据进行逐一梳理,统计不同疾病类型中特异性染色体变异类型、突变频次及重现性特征,重点分析染色体易位、数目异常等变异类型与疾病表型的对应关系。针对高频出现的核型变异,计算其在各疾病亚组中的检出频率,明确核型变异与疾病表型的关联性强度。通过组间对比分析,归纳不同淋巴造血系统肿瘤的特征性核型谱,分析相关重现性特征。

2 结 果

2.1 受检患者总体特征

548例受检者中共检测到127例患者存在染色体异常,其中男性84例,女性43例,平均年龄58.26岁,中位年龄41岁(年龄范围1~81岁)。分别对这127例患者的常染色体、性染色体异常突变谱进行单独分析。高频突变区域位于3、8、9、15号染色体及Y染色体上。从上述548例患者中,排除核型正常的421例,最终确定核型异常的患者共127例。

2.2 常染色体异常患者的易位突变谱及高频变异染色体分布特征

127例患者中,检测到染色体易位的患者有64例,其中男性患者43例,女性患者21例,共检出突变67条,其中有3名患者同时检出了2种易位,分别是t(9;15)(q34;q11)/t(17;22)(q21;q13)、t(6;9)(p23;q34)/t(6;14)(q13;q24)、t(15;17)(q24;q21)/t(10;11)(p15;q13),另有22名患者都检出了t(9;22)(q34;q11.2)突变,有10名患者检出了t(15;17)(q24;q21)突变,有5名患者检出了t(8;21)(q22;q22)突变(突变谱详见附表1)。对所有突变的检出频率进行归类,发现常发生变异的染色体集中在9(28次)/15(14次)/11(10次)/8(9次)/3(6次)/6(4次)/22(4次)号上,属于高频变异区域(附表2),典型常染色体异常核型见图1。另外,我们还统计了常染色体缺失、重复、插入及其他突变类型,包括衍生染色体及等臂衍生染色体共计29例,这一类型的突变较为复杂,存在多种类型突变共检出的情况,其中有3人突变为46,XY,t(15;17)(q24;q21)/46,XY,der(15)t(15;17)(q24;q21),ider(17)(q10)t(15;17),如附表3所见,8号染色体重复或增加的情况属于高频突变,此外,还包含部分缺失/重复与易位同时检出的情况。

附表
Appendix table

2.3 性染色体异常患者的易位突变谱及高频变异染色体分布特征

其中检出性染色体异常的患者有27人,7人为X染色体缺失或重复,其中46,X,add(X)(p11.2)add(1)(q21),t(15;19)(q15;p13)嵌合体突变检出2次,其余20人均为Y染色体缺失,45,X,-Y/46,XY嵌合体突变检出7人,45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)突变检出4人,41,X,-Y,t(2;3)(q31;q12),add(5)(q13),add(7)(p22),del(13)(q14q22),-16,-17,add(19)(q13.3),-21,-22,+mar检出3人,45,X,-Y/46,idem,+8/46,XY[嵌合体]检出2人,另见1例环状的Y染色体,详情见表1,伴性染色体异常的复杂核型见图2。

2.4 核型与疾病的关联性分析

我们试图将检出的核型与患者的疾病表型关联起来,因此我们将疾病类型与核型特征进行了统计,其中检出骨髓增生异常综合征的患者有7例,主要染色体变异集中于1、3、8、13号染色体上,核型并无典型重现性特征(即相同疾病检出同一种核型),t(8;21)(q22;q22)/del(9)(q13q22)检出2次,提示该核型可能与骨髓增生异常综合征有弱的重现性关联。在诊断为急性白血病的44例患者中共检测到35种核型,其中t(9;22)(q34;q11.2)突变出现9次,der(16)t(11;16)(q13;q24)出现2次,提示这二种核型尤其是前一种可能是急性白血病的分子驱动机制,此外,我们发现在急性白血病种-5,+8,-Y是高频的染色体整倍体突变,9号与22号染色体的部分区域易位,及15号与17号染色体部分区域易位也是高频突变。在12例慢性粒细胞白血病的疾病表型中,t(9;22)(q34;q11.2)检出了8次,属于高度可重现性的突变,提示慢性粒细胞白血病与该突变存在分子驱动关联的可能。此外,在血小板增多症或减少症,全血细胞减少、真性红细胞增多症等疾病表型中并未检测到典型的可重现性的突变,但我们发现这几类疾病多与染色体整倍体-5、-7、+8、-Y有关,提示血液系统疾病的基因组不稳定性可能集中于这几条染色体上,尤其是-Y,该

表1　性染色体突变谱

Table 1　Spectrum of sex chromosome mutations

Sex chromosome abnormalities	Chromosomal variation characteristics	Frequency
Abnormalities of the X chromosome (N = 5)	46,add(X)(p11.2),add(1)(q21),t(15;19)(q15;p13)[Chimera]	2
	46,-X,+1,dic(1;21)(p13;p13),t(3;8)(q21;q13),+12,del(16)(p12),1-2dmin	1
	46,-X,add(4)(p16),t(9;22)(q34;q11.2),+der(22)t(9;22)[2]/47,idem,+mar/46,XX	1
	45,-X,2-10dmin/46,XX,7dmin	1
	84~90<4n>,+X,add(X)(p22),-Y,-Y,-1,add(2)(p13),add(2)(p13),add(2)(q37),+3,-4,add(4)(q35),-6,der(6)add(6)(p23)del(6)(q21),der(6)add(6)(p23)del(6)(q21),der(8;11)(q10;q10)×2,add(11)(q23),add(11)(q23),-12,add(14)(q32),-15,i(17)(q10),+4-7mar,1min,inc[cp15]	1
	60~64<3n>,-X,add(1)(p36.1),der(1)add(1)(p36.1)add(1)(q32),-2,?-3,-6,-9,-17,-18,+4-5mar,1min,inc[cp20]	1
Y chromosome abnormalities (N = 20)	45,-Y/46,XY[Chimera]	7
	45,-Y,t(8;21)(q22;q22)[Chimera]	4
	41,-Y,t(2;3)(q31;q12),add(5)(q13),add(7)(p22),del(13)(q14q22),-16,-17,?add(19)(q13.3),-21,-22,+mar	3
	45,-Y/46,idem,+8/46,XY[Chimera]	2
	45,-Y,dup(1)(q21q32)[20]	1
	45,-Y,t(15;17)(q24;q21)[16]/45,idem,der(10)t(10;11)(p15;q13)/46,idem,+10,der(10)t(10;11)(p15;q13)	1
	46,-Y,+add(5)(p13),del(6)(q21),der(16)t(5;16)(q22;p13.3)add(16)(q12)/46,idem,t(1;5)(p13;q15),add(19)(q13.3)	1
	46,r(Y)(p11q12)	1

突变在淋巴瘤、及其他以感染症状为主的疾病表型中也多次重复检测到（重现性突变见表2，详细突变见附表4）。

2.5　相同核型在不同疾病中的鉴别诊断

同时检出8号染色体整倍体重复的核型时，其疾病表型涉及急性白血病、全血细胞减少、慢性粒细胞白血病等。同时检出Y染色体丢失的核型时，涉及的疾病表型涵盖全血细胞减少、白细胞增多症、急性髓细胞白血病等疾病。检出核型为t(9;22)(q34;q11.2)时，相关疾病表型有慢性粒细胞白血病、费城染色体(Ph)阳性慢性粒细胞白血病等。检出核型为t(15;17)(q24;q21)时，涉及急性早幼粒细胞白血病、全血细胞减少等疾病表型（表3）。我们希望理想中的研究结果是特定核型异常对应特定的疾病表型，但研究结果提示同一种核型对应了多种疾病表型，尤其是染色体易位类的核型异常，对于急性白血病和慢性粒细胞白血病均有检出。提示对疾病的诊断、分型及后续治疗选择有重要指导价值。

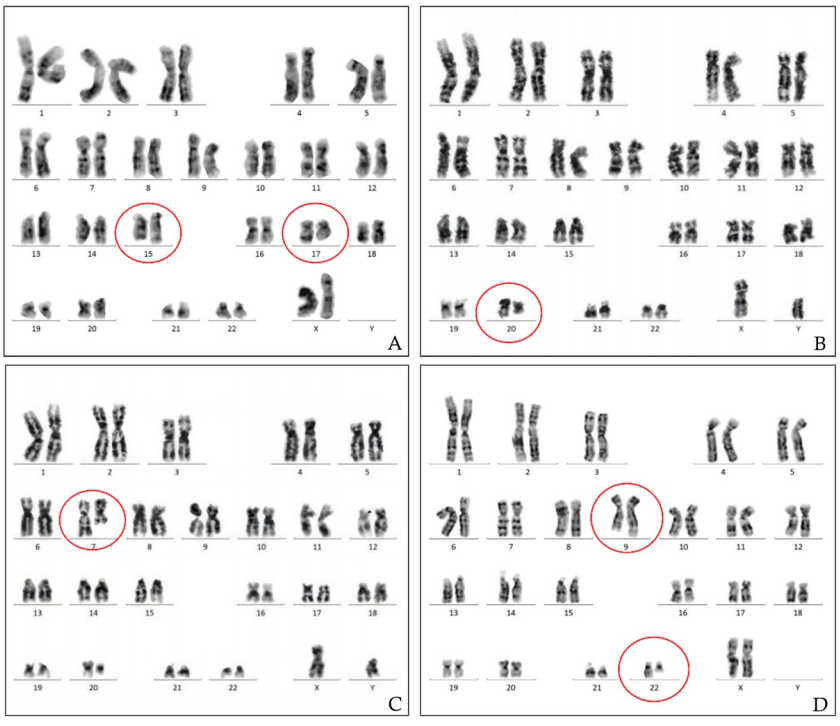
3　讨 论

染色体核型分析作为细胞遗传学的重要检测手段，能够直观呈现染色体的数目与结构状况，通过对染色体核型的解析，可精准洞察染色体异常与疾病之间的内在关联，为疾病的诊断、预后判断以及治疗方案的抉择提供关键依据[11-12]。本研究围

表2 不同疾病类型中的重现性突变核型分析

Table 2 Analysis of recurrent mutant karyotypes in different disease types

Disease type	Reproducible mutant chromosome karyotype	Frequency
Myelodysplastic syndrome	47,+8	2
Acute leukemia	47,+8,t(11;19)(q23;p13)	1
	48,+8,inv(16)(p13q22),+22	1
	47,+8,t(15;17)(q24;q21)	1
	46,t(9;11)(p21;q23)	1
	46,t(9;22)(q34;q11.2)	9
	46,der(16)t(11;16)(q13;q24)	3
	45,−Y,dup(1)(q21q32)	1
	45,−Y,t(8;21)(q22;q22)	1
	45,−Y/46,idem,+8	1
	45,−Y/46,XY	1
Chronic myeloid leukemia	47,+8	1
	47,+8/48,idem,+8	1
	46,t(9;22)(q34;q11.2)	8
	46,t(9;11;22)(q34;p15;q11.2)	1
	46,t(9;22)(q34;q11.2)/48,idem,+8,+13	1



A: Abnormal karyotype: 46,t(15;17)(q24;q21), translocation between chromosome 15 and chromosome 17; B: 46,del(20)del(20)(p11.2)del(20)(q11.2), partial deletion of chromosome 20; C: 46,idem, del(7)(q22), partial deletion of chromosome 7; D: 46,t(9;22)(q34;q11.2), translocation between chromosome 9 and chromosome 22.

图1 常染色体异常核型图

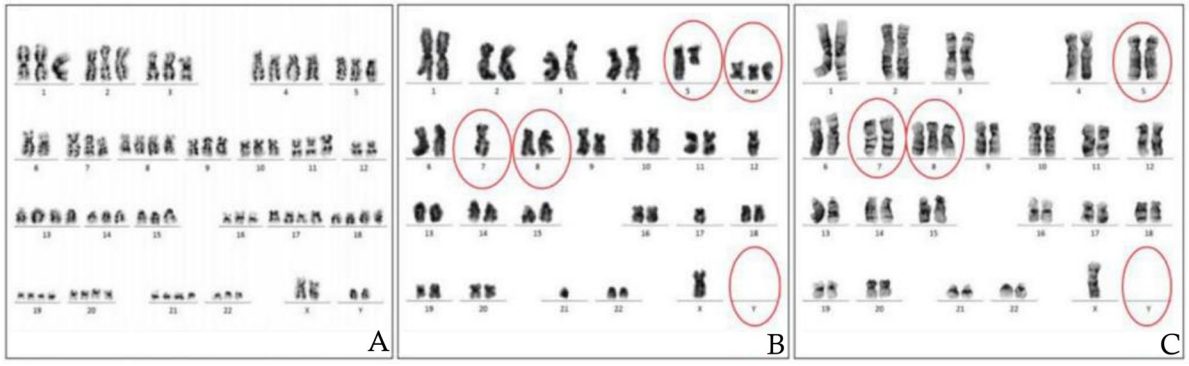
Fig. 1 Chromosome abnormality karyotype chart

表3　相同核型在不同疾病中的鉴别诊断

Table 3　Differential diagnosis of the same karyotype in different diseases

Karyotype	Disease phenotype	Detection frequency
+8	Acute leukemia	5
	pancytopenia	4
	Chronic myeloid leukemia	3
	Secondary thrombocytopenia	2
	Myelodysplastic syndrome	2
	Severe pneumonia	1
	Essential thrombocythemia	1
	Aortic aneurysm	1
	Secondary thrombocytopenia	1
	Leukocytosis	1
−Y	Pancytopenia	3
	Leukocytosis	3
	Acute myeloid leukemia	2
	Severe pneumonia	1
	Essential thrombocythemia	1
	Thrombocytopenia	1
	Anorexia	1
	Chronic renal insufficiency	1
	Mixed cell type (classical type) Hodgkin's lymphoma	1
	Hepatocellular jaundice	1
	Abdominal lymph node enlargement	1
	Pulmonary hypertension	1
	Non-Hodgkin's lymphoma fever	1
	Leukocytosis	1
t(9;22)(q34;q11.2)	Chronic myeloid leukemia	10
	Philadelphia chromosome (Ph1)-positive chronic myeloid leukemia	6
	Thrombocytopenia	2
	Sepsis	1
	Chronic myeloid leukemia; Chronic pancreatitis	1
	Chronic myeloproliferative disorders (unclassifiable)	1
	Abnormal white blood cells, not classified elsewhere	1
t(15;17)(q24;q21)	Acute leukemia	5
	Acute promyelocytic leukemia	3
	Pancytopenia	2
	Thrombocytopenia	1

绕相关染色体核型检测结果，深入剖析了不同核型异常与疾病表型之间的紧密联系。在检测结果中，8号染色体整倍体增加，Y染色体缺失对应了多种疾病表型，涵盖急性白血病、全血细胞减少、慢性粒



The complex karyotype of sex chromosome abnormalities includes: A: XXY, +Y, del(9)(p13), +2, +7, +8, +13, +17, +19, +20, +21; B: 43-44, X, -Y, del(5)(q15), -7, der(8;12)(q10;q10); C: 45, X, -Y, identical, +8.

图2 性染色体异常核型图

Fig. 2 Karyotype chart of sex chromosome abnormalities

细胞白血病、白细胞增多症、真性红细胞增多症、骨髓增生异常综合征、血小板增多症、霍奇金淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、多发性骨髓瘤、慢性淋巴细胞白血病以及其他多种疾病,提示疾病的发生机制极为复杂,由染色体数目或大片段结构异常引发,还可能涉及微小的基因突变、基因表达调控异常,或是表观遗传修饰改变等因素。以急性白血病为例,虽然部分情况下患者染色体数目正常,但可能存在基因点突变,如*FLT3*、*NPM1*等基因突变,这些突变干扰了正常造血干细胞的增殖与分化,最终致使白血病的发生[13]。慢性粒细胞白血病中,临床常见存在*BCR-ABL1*融合基因,这是由于9号和22号染色体发生隐匿性易位所致,该融合基因编码的异常蛋白具有持续激活的酪氨酸激酶活性,推动细胞恶性转化,这与本研究结果一致。此外我们还发现缺失Y染色体,可能与白细胞增多症、急性髓细胞白血病、急性淋巴细胞白血病等血液系统疾病相关,在这些疾病中,白细胞增多症的检出频次相对较高。文献研究表明,Y染色体缺失与血液系统恶性肿瘤的发生发展密切相关,尤其是在老年男性群体中更为常见,Y染色体上可能存在某些抑癌基因或对造血干细胞维持正常功能至关重要的基因,缺失Y染色体后,这些基因功能丧失,打破了造血微环境的平衡,促使造血干细胞异常增殖与分化,进而引发各类血液疾病[14-16]。有研究指出,Y染色体长臂上的基因参与了细胞周期调控与凋亡过程,其缺失可能导致细胞周期紊乱,细胞凋亡受阻,使得异常细胞得以持续存活并积累,增加了血液系统疾病的发病风险[17]。另外,核型t(9;22)(q34;q11.2)是一种典型的染色体易位,即9号染色体长臂3区4带与22号染色体长臂1区1带2亚带发生易位,由此产生的融合基因*BCR-ABL1*是慢性粒细胞白血病(CML)的标志性遗传学改变,在约95%的CML患者中均可检测到,该融合基因编码的蛋白具有异常增高的酪氨酸激酶活性,通过激活多条信号通路,如*RAS-MAPK*、*PI3K-AKT*等,促进细胞增殖、抑制细胞凋亡、增强细胞迁移与黏附能力,最终导致CML的发生发展,在CML的急变期,除了t(9;22)(q34;q11.2)易位外,还常伴有其他染色体异常,如额外的Ph染色体、+8、i(17q)等,这些额外的染色体改变进一步加剧了肿瘤细胞的恶性程度,提示疾病进展,预后变差[18-20]。此外,该核型异常在部分急性淋巴细胞白血病患者中也可出现,此类患者通常具有独特的临床特征与治疗反应,相较于无此核型异常的急性淋巴细胞白血病患者,其治疗难度更大,复发风险更高[21]。核型t(15;17)(q24;q21)是急性早幼粒细胞白血病的特异性染色体易位,由15号染色体长臂2区4带与17号染色体长臂2区1带发生易位形成,导致*PML-RARA*融合基因的产生,本研究发现该核型也可能引起急性白血病,血小板减少等其他疾病[22]。核型异常的发生机制多样,细胞分裂错误是重要起始因素,如染色体易位、缺失/重复等问题出现时,部分染色体无法正常分离进入子细胞,会被包裹形成微核。微核中的染色体脱离纺锤体组装检查点监控,结构稳定性受严重影响,后续分裂中可能过早凝结导致染色体破碎,产生大量DNA双链断裂,这些断裂片段修复时易错误连接,引发染色体结构重排,最终形成各类核型异常[23]。研究发现,乳腺癌、肺癌等多种肿瘤细胞中均有微核存在,且其数量与染色体不

稳定性呈正相关，细胞周期调控异常、纺锤体组装缺陷及DNA损伤修复机制障碍等，都会增加细胞分裂错误概率，促进微核形成，进而推动核型异常产生。衍生染色体的形成也是核型异常的关键机制之一[24]。它通常由两条或多条染色体断裂后，非同源片段错误连接形成，结构包含至少两个不同来源染色体片段，可能伴随基因缺失、重复、融合或位置改变，属于较复杂的染色体结构异常。其形成始于染色体多部位断裂，可由内源性因素（如细胞代谢活性氧损伤、DNA复制错误）或外源性因素（如辐射、化学毒物）诱发，断裂端不稳定，若未通过同源重组精准修复，而与其他非同源染色体断裂端连接，就形成衍生染色体[25]。例如骨髓增生异常综合征患者中常见的der(5)染色体，多由5号染色体长臂断裂后，与11号、17号等染色体断裂片段连接形成，既改变染色体结构，又可能导致5号染色体上造血相关基因缺失，引入异常基因片段，打破造血干细胞调控平衡[26-27]。衍生染色体破坏基因组稳定性，一方面可能丢失关键片段，导致抑癌基因或必需基因拷贝数减少，如der(7)染色体常伴随7号染色体长臂缺失，致使细胞增殖失控，增加白血病风险；另一方面不同片段融合可能产生新融合基因，如der(9)t(9;22)(q34;q11.2)形成的*BCR-ABL1*融合基因，是慢性粒细胞白血病的标志性异常。此外，衍生染色体着丝粒数量可能异常，双着丝粒会引发染色体再次断裂，无着丝粒则导致染色体数目减少[28]。

目前对核型异常与疾病关系的认识仍有不足，罕见核型异常研究不深入，复杂疾病中多种核型异常的相互作用及与其他因素的协同效应待探索。未来，高通量测序、单细胞分析等技术的应用，有望助力发现更多核型异常与疾病的关联，开发个性化治疗策略，推动相关领域发展。

参考文献

[1] 沙英娇，沙超敏，梁臻龙，等. 低原始细胞伴t(8;21)(q22;q22)/RUNX1∷RUNX1T1急性髓系白血病5例临床分析[J]. 标记免疫分析与临床，2025，32(10)：2022-2026.
Sha YJ，Sha CM，Liang ZL，et al. Clinical analysis of 5 cases of acute myeloid leukemia with low blast cells and t(8;21)(q22;q22)/RUNX1∷RUNX1T1 [J]. Labeled Immunoas Clin Med，2025，32(10)：2022-2026.

[2] Bellou E，Zielinska AP，Mönnich EU，et al. Chromosome architecture and low cohesion bias acrocentric chromosomes towards aneuploidy during mammalian meiosis [J]. Nat Commun，2024，15(1)：10713.

[3] 潘俞夙，王文鹏，高吉照. 儿童急性髓系白血病基因突变、染色体核型及融合基因与预后关联分析[J]. 中国妇幼健康研究，2025，36(6)：7-12.
Pan YS，Wang WP，Gao JZ. Association analysis of gene mutations，chromosome karyotype and fusion genes with prognosis in children with acute myeloid leukemia [J].Chin J Woman Child Health Res，2025，36(6)：7-12.

[4] 李瑞萍，马艳萍. 骨髓纤维化程度对骨髓增生异常综合征患者疗效及生存的影响[J]. 中国实验血液学杂志，2026，34(1)：142-153.
Li RP，Ma YP. The influence of bone marrow fibrosis degree on the therapeutic effect and survival of patients with myelodysplastic syndrome[J]. J Experim Hematol，2026，34(1)：142-153.

[5] Delaval A，Glover KA，Solberg MF，et al. Chromosomal aberrations and early mortality in a non-mammalian vertebrate：example from pressure-induced triploid Atlantic salmon[J]. Heredity (Edinb)，2024，133(6)：426-436.

[6] Wu S，Zhang J，Guan Y，et al. Effects of chromosomal translocation characteristics on fertilization and blastocyst development - a retrospective cohort study [J]. BMC Med Genomics，2023，16(1)：273.

[7] Adikusuma F，Williams N，Grutzner F，et al. Targeted deletion of an entire chromosome using CRISPR/Cas9[J]. Mol Ther，2017，25(8)：1736-1738.

[8] 李卫滨，杨兰，程少杰，等. 骨髓增生异常相关的急性髓系白血病的临床和实验室检查特征分析[J]. 中国实验血液学杂志，2025，33(3)：666-671.
Li WB，Yang L，Cheng SJ，et al. Analysis of clinical and laboratory examination characteristics of acute myeloid leukemia associated with myelodysplastic syndrome [J]. J Experim Hematol，2025，33(3)：666-671.

[9] 姜柯安，傅国，李婉清，等. 儿童急性巨核细胞白血病免疫表型及遗传学分析[J]. 实用医学杂志，2026，42(3)：470-476.
Jiang KA，Fu G，Li WQ，et al. Immunophenotypic and genetic analysis of childhood acute megakaryoblastic leukemia [J]. J Pract Med，2026，42(3)：470-476.

[10] Balciuniene J，Ning Y，Lazarus HM，et al. Cancer cytogenetics in a genomics world：wedding the old with the new[J]. Blood Rev，2024，66：101209.

[11] Ofran Y, Rowe JM. Cytogenetics or MRD in B-cell ALL. Do both reign supreme?[J]. Leukemia, 2022, 36(5): 1201-1202.
[12] 沈梦婕, 陈科, 童珂雅, 等. 回顾性分析染色体核型分析和CMA在产前诊断中的应用价值[J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(9): 1181-1187.
Shen MJ, Chen K, Tong KY, et al. A retrospective analysis of the application value of chromosome karyotyping and chromosomal microarray analysis in prenatal diagnosis[J]. J Chongqing Med Univ, 2024, 49(9): 1181-1187.
[13] Paolillo R, Boulanger M, Gâtel P, et al. The NADPH oxidase NOX2 is a marker of adverse prognosis involved in chemoresistance of acute myeloid leukemias [J]. Haematologica, 2022, 107(11): 2562-2575.
[14] Kotarska K, Doniec A, Korostyński M, et al. Deletion in the Y chromosome of B10.BR-Y^{del} mice alters transcription from MSYq genes and has moderate effect on DNA methylation[J]. Reprod Biol, 2022, 22(2): 100614.
[15] 靳倩倩, 郑海玉, 李梅. 血清TGF-β1、IL-10和IL-8表达与急性髓系白血病患者化疗效果关系[J]. 黑龙江医药科学, 2026, 49(2):20-23.
Jin QQ, Zheng HY, Li M. Relationship between serum TGF-β1, IL-10 and IL-8 expression and chemotherapy efficacy in patients with acute myeloid leukemia[J]. Heilongjiang Med Pharmacy, 2026, 49(2): 20-23.
[16] 曹雷茗, 廖明玥, 周亚兰, 等. 基于多基因测序研究伴CEBPA-bZIP突变的成人正常核型急性髓系白血病的基因突变谱及危险分层[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(6): 1631-1637.
Cao LM, Liao MY, Zhou YL, et al. Study on gene mutations spectrum and risk stratification of adult normal karyotype acute myeloid leukemia with CEBPA-bZIP mutations based on multi-gene sequencing [J]. J Experim Hematol, 2024, 32(6): 1631-1637.
[17] Dirican CD, Nelson PS. Y Chromosome loss and implications for oncology[J]. Mol Cancer Res, 2024, 22(7): 603-612.
[18] Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2022 update on diagnosis, therapy, and monitoring [J]. Am J Hematol, 2022, 97(9): 1236-1256.
[19] Shammas T, Peiris MN, Meyer AN, et al. BCR-ABL: the molecular mastermind behind chronic myeloid leukemia[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2025, 83: 45-58.
[20] Mlakar V, Dupanloup I, Gonzales F, et al. 17q gain in neuroblastoma: a review of clinical and biological implications [J]. Cancers (Basel), 2024, 16(2): 338.
[21] Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia [J]. Lancet. 2020, 395(10230): 1146-1162.
[22] Gurnari C, Voso MT, Girardi K, et al. Acute promyelocytic leukemia in children: a model of precision medicine and chemotherapy-free therapy [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 642.
[23] Xu Z, Lee DS, Chandran S, et al. Structural variants drive context-dependent oncogene activation in cancer[J]. Nature, 2022, 612(7940): 564-572.
[24] Malacarne IT, Takeshita WM, Viana MB, et al. Is micronucleus assay a suitable method for biomonitoring children exposed to X-ray? A systematic review with meta-analysis[J]. Int J Radiat Biol, 2023, 99(10): 1522-1530.
[25] 周华平, 周洁, 李梓萌, 等. 220例骨髓增生异常综合征患者的荧光原位杂交和染色体核型结果分析[J]. 实验与检验医学, 2024, 42(3): 259-261.
Zhou HP, Zhou J, Li ZM, et al. Analysis of fluorescence in situ hybridization and chromosome karyotype results in 220 patients with myelodysplastic syndrome [J]. Experim Laborat Med, 2024, 42(3): 259-261.
[26] 杨慧, 郭睿, 时雨, 等. 骨髓增生异常相关急性髓系白血病的诊断及风险分层[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(5): 1372-1376.
Yang H, Guo R, Shi Y, et al. Diagnosis and risk stratification of acute myeloid leukemia related to myelodysplasia[J]. J Experim Hematol, 2024, 32(5): 1372-1376.
[27] Eisfeldt J, Ameur A, Lenner F, et al. A national long-read sequencing study on chromosomal rearrangements uncovers hidden complexities[J]. Genome Res, 2024, 34(11): 1774-1784.
[28] Tang XX, Wen XP, Qi L, et al. Origin, regulation, and fitness effect of chromosomal rearrangements in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 786.

(编辑 余 菁)